

22
2ef 11201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ADENOCARCINOMA DE LA PROSTATA

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA

P R E S E N T A:

DR. MARCO ANTONIO ROSILLO PAEZ

A S E S O R :

DRA. ANA MARIA GOMEZ RAMIREZ



IMSS
SEGURIDAD PARA TODOS

México, D. F. 1990

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

PAGINA

1. Introducción

2. Objetivo

3. Material y métodos

4-6. Resultados

7-11. Discusión

12. Conclusión

13-25. Tablas 1 a 13

26-29. Bibliografía

INTRODUCCION

El Adenocarcinoma de la próstata ocupa en los E.U.A. el segundo lugar entre las neoplasias malignas mas frecuentes en hombres, afecta a los mayores de 50 años y representa el 10% del total de muertes por cáncer en ese país. (1)

Sus manifestaciones clínicas son de tipo urinario obstructivo bajo, variando ampliamente en su tiempo de presentación. En relación a su lugar de origen la mayoría de los carcinomas se originan en el lóbulo posterior, aunque algunos de ellos lo hacen en la zona anterior y en la zona de transición, (27) dividiéndose entonces el carcinoma de próstata, según su sitio presuntivo de origen en dos grupos o categorías que son:

1) Adenocarcinoma de ductos periféricos (secundario) y 2) Carcinoma de ductos grandes (primarios). (1,9).

Por lo anterior el carcinoma de próstata muestra una serie de diversos patrones histológicos (1) que varían en su configuración arquitectural y citológica. (Tabla 1).

El diagnóstico se realiza en material obtenido por diferentes formas como son resección transuretral, prostatectomía, punción transperineal y biopsia por aspiración con aguja fina (22,25).

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo, es determinar la frecuencia del carcinoma de la próstata en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, analizando a la vez los factores asociados a este padecimiento, como son edad de presentación, tiempo de evolución, clasificación y/o variantes histológicas, tipo de tratamiento, diseminación metastásica y sobrevida.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los archivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza en el servicio de Anatomía Patológica, durante los años de 1.980 a 1.988 tanto el material de quirúrgicos como de autopsias, obteniéndose un total de 125.142 especímenes quirúrgicos y 3.804 autopsias. (Tabla 2).

Del total de especímenes quirúrgicos arriba enunciados, 4.154 (3.31%) correspondieron a próstatas. De éstas 2.369 (57%) fueron obtenidas por resección transuretral, 1.655 (39.84%) por prostatectomías, 114 (2.74%) por punciones transperineales y el 13 (0.31%) por revisión de laminillas. (Tabla 3).

El material a su vez fué obtenido de diferentes fuentes que fueron: Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza 69.16%, Hospital General Centro Médico La Raza 10.20%, y clínicas periféricas 13, 24, 29, 76, 57, y Hospital de ortopedia Magdalena de las Salinas 20.63%.

Las laminillas fueron teñidas con hematoxilina-eosina, y en 14 casos se hicieron tinciones de inmunoperoxidasa para antígeno prostático específico, antígeno carcinoembrionario, fosfatasa ácida prostática específica, proteína S-100 y KC-4. El número de laminillas varió entre 1 y 13 con un promedio de 3.86 laminillas por caso.

En relación a las autopsias, de los 3.804 estudios de necropsia realizados en ese lapso de tiempo, se localizaron 35 autopsias por adenocarcinoma de próstata representando solo el 0.94% del total.

RESULTADOS

De los 4.154 especímenes de próstata estudiados, 3.415 (82.20%) fueron hiperplasias y 739 (17.79%) fueron neoplasias malignas, la mayoría de los cuales correspondieron a Adenocarcinoma. Igualmente se encontraron un caso de linfoma en el que no se pudo confirmar si era primario o infiltración, una lesión sarcomatosa no clasificable, dos rhabdomyosarcomas embrionarios uno en un niño de 12 meses y otro en un adolescente de 15 años, (13,23) y cuatro casos de infiltración neoplásica por carcinoma de células transicionales, carcinoma cloacogénico y adenocarcinoma de recto. (Tabla 4).

La edad varió de 30 a 99 años con una media de 64.5 años para la hiperplasia y de 68.6 años para el adenocarcinoma. El peso de los especímenes estuvo entre 2 gramos y 360 gramos, con una media de 30.46 gramos para la hiperplasia y de 20 gramos para el carcinoma. El tiempo de evolución de los síntomas previo al diagnóstico fue de 1.15 años para el adenocarcinoma y de 2.36 años para la hiperplasia. El diagnóstico se hizo en la gran mayoría de los casos en material de tejido prostático y en 3 casos se hizo en sitios de metástasis: uno en un ganglio cervical, uno en T11 y uno en I3. (4, 15, 16).

Para la gradación histológica de los tumores se utilizó el sistema de Gleason dando como suma y/o grado final, el resultado de sumar los dos patrones histológicos predominantes (17), siendo el más frecuente el grado 7 y el menos frecuente de todos el grado 10.

La extensión tumoral en porcentaje de afectación en los casos analizados, tomada como la cantidad de neoplasia presente contra tejido sano y/o hiperplásico, varió desde los carcinomas ocultos que fueron en total 41 casos, hasta el 100% de afectación con un promedio de 33.5% de tejido neoplásico presente.

La estadificación se basó en el sistema A-D de Whintrob por extensión tumoral intra y extraprostática, siendo el más frecuente el estadio D2 con un 11.63% y el menos frecuente el A1.

El tratamiento varió al emplearse diversas modalidades terapéuticas tanto quirúrgicas como hormonales, con mayor frecuencia para la orquiectomía con un promedio de 29.25%. (Tabla 5).

El tiempo de tratamiento también fue variable, determinándose éste en forma individual para cada fármaco utilizado. (Tabla 6).

La diseminación metastásica fue muy amplia abarcando diversos órganos del cuerpo. Se detectó extensión metastásica en 142 casos que representan el 42.32%, con predominio de afectación ósea con 52 casos que corresponden al 15.52% del total. Le siguen en orden de frecuencia ganglios linfáticos, vejiga, vesículas seminales, pulmones, hígado, recto, suprarrenales, riñón, bazo y páncreas. (Tabla 7).

En relación al seguimiento, éste se hizo en 335 pacientes que representan el 45.33% en los años de 1.986 a 1.988, encontrándose 63 pacientes vivos (18.80%), 22 pacientes muertos (6.56%) e ignorándose de 250 pacientes (74.62%).

Se tomó como parámetro de tiempo que el paciente hubiera acudido a su última cita de control en los últimos 3 meses previos a la terminación de éste trabajo.

De los 63 pacientes vivos 10 presentaban enfermedad metastásica, 9 estaban libres de lesión y en los restantes 44 pacientes no se determinó la presencia o ausencia de diseminación metastásica. Ambos grupos de pacientes habían recibido diferentes tipos de tratamiento. (Tabla 8).

De los 22 pacientes muertos a 12 se les realizó autopsia y a los restantes 10 no. De estos últimos a 6 no se les determinó la causa de muerte, uno murió por insuficiencia respiratoria de causa no determinada, uno murió por insuficiencia renal y 2 murieron por infarto del miocardio.

En relación a tinciones especiales, se hicieron tinciones de inmunoperoxidasa en 14 casos para AP, ACE, PAcP, PS-100 y KC-4 (11, 21, 33) (Tabla 9).

Llama la atención el haber encontrado 13 casos de segundas neoplasias malignas primarias asociadas al carcinoma de próstata, en diferentes órganos entre los cuales el más frecuente fué el carcinoma de células transicionales. (Tabla 10).

DISCUSION

El adenocarcinoma de la próstata representa el 13% de las neoplasias malignas en el varón (33) presentando su identificación histológica pocos problemas. En la revisión de nuestro material la gran mayoría de casos correspondieron a patrones típicos, con solo 3 casos de variantes histológicas.

Uno de tipo endometrioido compuesto por acinos glandulares con células altas pseudoestratificadas de citoplasma claro y que recuerdan al adenocarcinoma de endometrio. Esta variante puede presentar otros dos patrones histológicos, ya sea con formación de glándulas aisladas o con proyecciones papilares en las cuales en el citoplasma de las células tumorales podemos encontrar vacuolas subnucleares y supranucleares. (12). Por su semejanza con el adenocarcinoma endometrial se llegó a pensar que existía una relación histogenética entre estas dos neoplasias en la creencia de que el utrículo prostático podía ser de naturaleza mulleriana. Sin embargo actualmente ésta variante se incluye en el grupo de tumores originados en ductos grandes, sin relación alguna con el adenocarcinoma endometrial, ya que por pruebas de inmunohistoquímica se ha visto que a diferencia del anterior muestra positividad para antígeno prostático y fosfatasa ácida prostática. (12)

Las otras dos variantes histológicas fueron una de tipo papilar y otra de células claras. La variante de tipo papilar está compuesta por papilas complejas cubiertas por una o varias capas de células columnares altas y sostenidas por gruesos tallos fibroconectivos.

Este tipo histológico se origina en ductos grandes (6,9) y puede llegar a presentar un patrón de células claras o mesonefroides (6), con citoplasma abundante PAS positivo diastasa negativo con abundante glucógeno intracelular. (6).

La clasificación histológica del carcinoma de próstata ha sido tema de permanente controversia, prueba de lo cual es el gran número de sistemas o esquemas de clasificación propuestos, (3,5,17,28) sin que hasta el presente se haya escogido uno solo de ellos como el más satisfactorio. Sin embargo, el sistema propuesto por Gleason (17) ha sido universalmente aceptado como el más reproducible, sin ser totalmente satisfactorio, ya que se basa solamente en determinar patrones arquitecturales neoplásicos, dando como grado final la suma de los dos patrones predominantes sin analizar el detalle citológico de los mismos (17). (Figura 1, Tabla 11), siendo éste el método utilizado para la clasificación histológica de nuestro material. Además del método de Gleason otros tres sistemas son utilizados: Mostofi, M.D. Anderson (5) y Bocking (3).

El método de Mostofi se basa en la formación glandular por el tumor asociada al grado de anaplasia nuclear presente, dando un resultado final de 3 grados según sea la diferenciación glandular y celular (5) El método del M.D. Anderson igualmente determina la formación de glándulas por el tumor, pero a diferencia del anterior no toma en cuenta la anaplasia nuclear y a su vez cuantifica el porcentaje de formación glandular, estableciendo 4 grados histológicos como resultado final (5) (Tabla 12).

El método propuesto por Bocking (3) se basa en identificar el patrón de adenocarcinoma presente en bien diferenciado, poco diferenciado, cribiforme o sólido, asignándole a cada patrón un número del 1 al 4, asociado al grado de anaplasia nuclear numerado del 1 al 3. Suma entonces el patrón con el grado de anaplasia dando como resultado final una gradación de 1 a 3. (3).

El sistema de estadificación utilizado en nuestro material fué el A-D que toma en cuenta la extensión tumoral intra y extraprostática. No utilizamos el sistema TNM el cual se compara con el A-D en la tabla 13.

El tratamiento del adenocarcinoma de próstata es hormonal debido a que es andrógeno-dependiente (2) y a la presencia de receptores esteroides en el tejido prostático (10). En nuestro material el 29.25% de los casos se les realizó orquiectomía, procedimiento con el cual se logran reducir en un 90% los niveles de testosterona. (2) El 18.50% recibió tratamiento a base de estrógenos, modalidad terapéutica con la que se logra controlar por tiempo variable al 80% de los carcinomas de próstata, (10) siendo su principal efecto reducir la liberación de LH por la hipófisis, seguido por reducción de la secreción de andrógenos por los testículos. (10).

El 7.46% recibió tratamiento a base de LHRH, agonistas hormonales (32) que reducen la secreción de gonadotropinas lo que se acompaña de reducción en la esteroidogénesis gonadal (orquiectomía médica), siendo éste su mecanismo básico de acción. (32).

Un grupo de nuestros casos correspondiente al 2.68%, recibieron tratamiento con Ketoconazol, sustancia que interrumpe la síntesis de andrógenos por bloqueo de la enzima citocromo-oxidasa P-450. (2). En relación a las metástasis se encontraron en el 42.32% de nuestros casos, con un predominio de metástasis óseas. Esto demuestra la selectividad del adenocarcinoma de próstata por el sistema esquelético. (20).

A medida que el carcinoma avanza en estadios, su capacidad de metastatizar aumenta, manifestado por el hecho de que el 40% de los pacientes con enfermedad en estadio D tienen metástasis óseas (20). Esta progresión metastásica no se modifica por el tratamiento, ya que se ha visto que pacientes tratados y no tratados con estrógenos tienen la misma posibilidad de desarrollar metástasis, con la diferencia de que los pacientes tratados con estrógenos presentan una propagación más completa del tumor (7).

Las vías que sigue el carcinoma de próstata para su diseminación pueden ser diversas, siendo las más importantes la diseminación a través del espacio perinoural (18) y la vía hematógena a través de venas prostáticas y linfáticos (20). Se ha postulado que las venas vertebrales juegan un papel importante en su diseminación (18) aunque este mecanismo todavía no ha sido bien aclarado.

Por la vía hematógena las células tumorales invaden venas prostáticas y linfáticos ganando acceso al sistema vascular.

A través del sistema venoso llegan al pulmón donde varias células neoplásicas son destruidas; sin embargo algunas células sobrepasan el filtro pulmonar y se diseminan hacia diversos órganos (20).

Al llegar al hueso el primer sitio de afección es la médula ósea y a nivel de vértebras la afección predominante es en los cuerpos vertebrales (20). Esto ocasiona dolor como consecuencia de destrucción del periostio, atrapamiento de nervios, expansión tumoral y presión sobre raíces nerviosas (2).

CONCLUSION

En resumen podemos decir que lo encontrado en nuestra revisión está en concordancia con lo publicado en la literatura. La edad de nuestros pacientes varió desde 12 meses de edad hasta 99 años, con una media de 68.6 años para el adenocarcinoma, y 64.5 años para la hiperplasia. El tiempo de evolución de los síntomas fué de 1.15 años para el adenocarcinoma y 2.36 años para la hiperplasia. El 11.63% de nuestros casos estuvieron en una etapa clínica D2 y las metástasis fueron más frecuentes a hueso con un 15.52%, ganglios linfáticos con un 8.65%, seguido por infiltración a vejiga en un 6.56%. El pronóstico y la sobrevida están en relación directa con el grado de diferenciación de la neoplasia, con la presencia de infiltración perineural y linfática y con la extensión extraglandular, hacia estructuras vecinas como vesículas seminales (29), así como la diseminación metastásica hacia hueso, ganglios linfáticos regionales y órganos distantes, factores éstos que afectan adversamente el pronóstico del paciente y que no se encuentran influenciados por el tipo de tratamiento aplicado (7).

TABLA 1
VARIANTES HISTOLOGICAS DEL CARCINOMA DE PROSTATA

DUCTOS GRANDES	DUCTOS PERIFERICOS
Adenocarcinoma ductos grandes	Neuroendócrino
Tipo endometrioido	Mucosecretor
Transicional primario	Adenoescamoso
Mixto	Escamoso puro
	Adenoideo quístico

TABLA 2

CARCINOMA DE PROSTATA 1.980 - 1.988

MATERIAL	No. DE CASOS	SELECCIONADOS	%
Quirúrgicos	125.142	4.154	3.3
Autopsias	3.804	35	0.94

TABLA 3

CARCINOMA DE PROSTATA 1.980 - 1.988

Quirúrgicos.	No. casos	Seleccionados	Tipo material	No. casos	%
			RTU	2.369	57%
			Prostatec.	1.655	39.84%
			Punción TP	114	2.74%
125.142		4.154	R.Laminillas	13	0.31%
			Canglio cervical	1	
			T 11	1	
			L 3	1	0.073

TABLA 4

NEOPLASIAS MALIGNAS EN PROSTATA

Adenocarcinoma (731 casos) Variantes histológicas:

1 endometrioido

1 papilar

1 células claras

Rabdomiosarcoma embrionario 2 casos

Linfoma (primario vs infiltración?) 1 caso

Lesión sarcomatosa (no clasificable) 1 caso

Infiltraciones neoplásicas secundarias:

1 ca. cloacogénico

2 ca. transicionales C II y

III

1 adenocarcinoma de recto

TABLA 5
MODALIDADES TERAPEUTICAS

TIPO DE TRATAMIENTO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Orquiectomia	98	29.25%
Estrógenos	62	18.50
LHRH	25	7.46
Ketoconazol	9	2.68
Ciclofosfamida	7	2.08
Adriamicina	1	0.29
Flutamida	1	0.29
Sin tratamiento	37	11.04
No determinado	97	28.95

TABLA 6

TIEMPO DE TRATAMIENTO

FARMACO	CASOS SEGUIDOS	NO DETERMINADOS	PROMEDIO AÑOS
Estrógenos	22	40	1.09
LHRH	18	7	1.88
Ketoconazol	4	5	0.56
Ciclofosfamida	1	6	0.41
Adriamicina		1	-
Flutamida		1	-

TABLA 7
 DISEMINACION METASTASICA 142 CASOS

ORGANO	SITIO	No. CASOS	PORCENTAJE
HUESO	Col. vertebral	16	15.52%
	Calota	11	
	Pélvicos	7	
	Costillas	4	
	Fémur	2	
	Múltiplos	12	
GANGLIOS			
LINFATICOS	Periaórticos	12	8.65%
	Supradiaphragmáticos	8	
	Límbicos	5	
	Retroperitoneales	4	
VEJIGA		22	6.56%
VESICULAS SEMINALES		10	2.98%
PULMONES		9	2.68%
HIGADO		7	2.08%
RECTO		5	1.49%
SUPRARENALES		4	1.19%
RIÑON		2	0.59%
BAZO		1	0.29%
PANCREAS		1	0.29%

TABLA 8

SEGUIMIENTO: PACIENTES VIVOS 63 (18.80%)

	No. CASOS	TRATAMIENTO	
CON METASTASIS	10	Orquiectomía	5
		Estrógenos	4
		LHRH	3
		Ketoconazol	3
SIN METASTASIS	9	LHRH	7
		Orquiectomía	1
		Ketoconazol	1
		Ciclofosf.	1
		Sin Tto.	1
		Estrógenos	-

TABLA 9

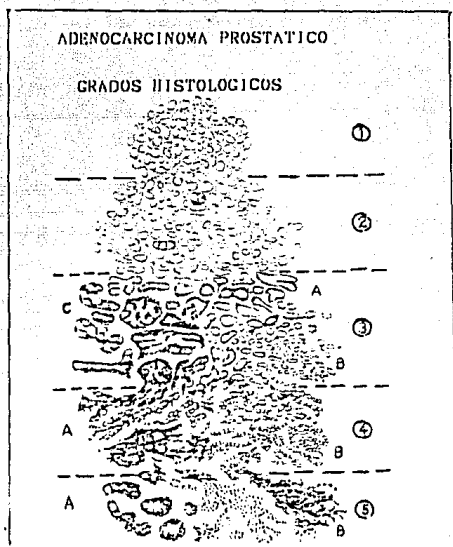
TINCIONES DE INMUNOPEROXIDASA: 14 CASOS

ANTICENO	POSITIVO	NEGATIVO
AP	13 casos	-
ACE	2	5
FACP	1	-
AP primarios metastásicos	L3 Ganglio cervical	
PS-100		Lesión sarcomatosa
KC-4		lesión sarcomatosa

TABLA 10
NEOPLASIAS MALIGNAS ASOCIADAS AL CARCINOMA DE
PROSTATA 13 CASOS

TIPO	No. CASOS	GRASON
Cél. transicionales	5	Variable
Adenocarcinoma colon	2	7 ₋ +
Cál. renales	2	9 ₊
Epidermoide laringe	1	6
Papilar tiroides	1	6
Plasmocitoma occipital	1	7
Leucemia mielocítica crónica	1	3

+ 1 caso con infiltración a próstata.



Tomado de: Gleason on Gleason The Veterans Administration Grading System for Adenocarcinoma of the Prostate

TABLA II

GRADOS HISTOLOGICOS DE GRAFSON

GRADO 1	Glándulas uniformes aisladas, con límite peritumoral bien definido
GRADO 2	Glándulas menos uniformes, aisladas, flojamente dispuestas con límite peritumoral menos definido
GRADO 3A	Glándulas variables, ampliamente separadas límite peritumoral pobremente definido
3B	Tumor microneoplásico glándulas diminutas
3C	Masas redondas bien circunscritas de tumor papilar y parcialmente cribiformo
GRADO 4A	Glándulas tumorales fusionadas mal delimitadas difusamente infiltrantes
4B	Células grandes pálidas (hiponefroides)
GRADO 5A	Masas redondas bien circunscritas de tumor cribiformo sólido con necrosis central (còmodo carcinoma)
5B	Carcinoma anaplásico difusamente infiltrante

Ackerman-Rosal Surgical Pathology Mosby Company 7a. ed. pp 938

TABLA 12
COMPARACION DE SISTEMAS DE GRADACION DE
ADENOCARCINOMA DE PROSTATA

MOSTOFI	CLEASON	M.D. ANDERSON
Grado I: El tumor forma glánd. cubiertas por cél. con una plasma nuclear leve	Patrón 1: Glánd. uniformes pequeñas bien circunscritas	Grado 1: 75-100% del tumor forma glánd
Grado II: Glánd. cubiertas por cél. con anaplasia nuclear moderada	Patrón 2: Variación en tamaño y forma de las glánd. moderadamente circunscrito	Grado 2: 50-75% forma glánd. Incluye patrón papilar-cribliforme en 50 % o más
Grado III: Glánd. cubiertas por cél. con marcada anaplasia nuclear, o el tumor es indiferenciado	Patrón 3: Irregularidad en tamaño y forma de glánd. con glánd. diminutos o invasión col. individual al estroma. Puede ser papilar o cribliforme	Grado 3: 25-50% del tumor forma glándulas
	Patrón 4: Cél. claras grandes semejando hiperplasia	Grado 4: 0-25% del tumor es diferenciado
	Patrón 5: Tumor poco diferenciado; masas sólidas con crecimiento difuso y escasa dif. glandular.	

Murphy G.P. Current status of classification and staging of prostatic cancer. Cáncer 45:1889-1895 1.980

TABLA 13

DIFERENTES CLASIFICACIONES DEL ADENOCARCINOMA
DE PROSTATA

SISTEMA A-D	T.N.M.
ESTADIO A: Incidental	T0: Tumor no palpable
1: focal	
2: difuso	
ESTADIO B: Confinado a próstata	T1: Tumor intracapsular rodeado por glándula normal
1: Nódulo pequeño	T2: Confinado a la glándula, nódulo liso que deforma el contorno
2: Nódulos grandes o múltiples	T3: Mas allá de la cápsula con o sin afectación de vesículas seminales
ESTADIO C: Localizado a área periprostática	
1: No afecta vesículas seminales 70 g.	
2: Afecta vesículas seminales 70 g	
ESTADIO D Metástasis	T4: Invadiendo estructuras adyacentes
1: Conglomos pélvicos y/o obstrucción ureteral con hidronefrosis	N1: Metástasis a linfáticos regionales
2: Afección ósea o a órganos distantes	M1: Metástasis distantes

BIBLIOGRAFIA

- 1) Ackerman-Rosal. Surgical Pathology. Mosby 7a. ed. 1.989 p.p.
923-948
- 2) Bamberger M. Ketoconazole in initial management and treatment of
metastatic prostate cancer to spine. Urology
32:301-303 1.988
- 3) Bocking A. Combined histologic grading of prostatic carcinoma.
Cancer 50:288-294 1.982
- 4) Butler J. Enlargement of the supraclavicular lymph nodes as the
initial sign of prostatic carcinoma. Cancer 27:1055-
1063 1.971
- 5) Brawn P. Histologic grading study of prostate adenocarcinoma.
Cancer 49:525-532 1.982
- 6) Cantrell B. Papillary adenocarcinoma of the prostatic urethra
with clear-cell appearance. Cancer 48:2661-2667 1.981
- 7) De la Monte S. Metastatic behavior of prostate cancer
Cancer 58:985-993 1.986
- 8) Dodds P. The role of vertebral veins in the dissemination of
prostatic carcinoma. Journal Urology 126:753-755 1.981
- 9) Dube Vulker E. Prostatic adenocarcinoma of ductal origin
Cancer 32:402-409 1.973

- 10) Ekman P. Steroid receptor content in human prostatic carcinoma and response to endocrine therapy. *Cáncer* 44:1173-1181 1.979
- 11) Epstein J. Immunohistochemical localization of prostate specific acid phosphatase and prostate specific antigen in stage A2 adenocarcinoma of the prostate. *Human Pathology* 15:853-859 1.984
- 12) Epstein J. Adonocarcinoma of the prostate with endometrioid features. *Cáncer* 57:1111-119 1.986
- 13) Fleischmann J. Embryonal rhabdomyosarcoma of the genitourinary organs. *Journal urology* 124:389-391 1.980
- 14) Fowler J. The incidence and extent of pelvic lymph node metastases in apparently localized prostatic cancer. *Cáncer* 47:2941-2945 1.981
- 15) Chin-Yang Li. Immunohistochemical diagnosis of prostatic cancer with metastases. *Cáncer* 46:706-712 1.980
- 16) Cho Kathleen. Metastatic prostatic carcinoma to supradiaphragmatic lymph nodes. *Am. Journal Surgical Pathology* 11:457-463 1.987
- 17) Gleason DP. The veterans administration grading system for adenocarcinoma of the prostate.
- 18) Hassan M.O. The prostatic perineural space and its relation to tumor spread. *Am. Journal Surgical Pathology* 4:143-148 1.980

- 19) Humphrey P. The ratio of prostate chips with cancer.
Human Pathology 19:411-418 1.988
- 20) Jacobs S.C. Spread of prostatic cancer to bone.
Urology 21:337-344 1.983
- 21) Jobsis A.C. Demonstration of the prostatic origin of metastases.
Cancer 41:1788-1793 1.978
- 22) Ljung B.M. Fine needle aspiration biopsy of the prostate gland.
Journal urology 135:955-958 1.986
- 23) Kaplan W.B. Genitourinary rhabdomyosarcoma.
Journal urology 130:116-119 1.983
- 24) Korn W.H. Well differentiated adenocarcinoma of the prostate.
Cancer 41:2046-2054 1.978
- 25) Kline T.S. Prostatic carcinoma and needle aspiration biopsy.
Am. Journal Clinical Pathology 67:131-133 1.977
- 26) McNeal J. Cribriform adenocarcinoma of the prostate.
Cancer 58:1714-1719 1.986
- 27) McNeal J. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma.
Am. Journal Surgical Pathology 12:897-906 1.988
- 28) Mills S.E. Gleason histologic grading of prostatic carcinoma.
Cancer 57:346-349 1.986

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

-29-

- 29) Mukamel E. The incidence and significance of seminal vesicles invasion in patients with adenocarcinoma of the prostate. *Cáncer* 59:1535-1538 1. 1987
- 30) Murphy C.P. Current status of classification and staging of prostatic cancer. *Cáncer* 45:1889-1895-1. 1980
- 31) Nadji M. Prostatic origin of tumors.
Am. Journal Clinical Pathology 73:735-739 1. 1980
- 32) Paraar H. Orchiectomy versus long-acting D-trp-6-LHRH in advanced prostatic cancer. *British Journal urology* 59:248-254 1. 1987
- 33) Rodriguez H.A. Propiedades histoquímicas e inmunohistoquímicas del adenocarcinoma de la próstata en relación a diagnóstico y comportamiento biológico. *Patología* 26:15-22. 1. 1988
- 34) Rohr L.R. Incidental adenocarcinoma in transurethral resections of the prostate.
Am. Journal Surgical Pathology 11:53-58 1. 1987